



TITLE:

尿路感染症に対するCephalexinの応用

AUTHOR(S):

石神, 襄次; 原, 信二; 三田, 俊彦

CITATION:

石神, 襄次 ...[et al]. 尿路感染症に対するCephalexinの応用. 泌尿器科紀要 1969, 15(7): 522-530

ISSUE DATE:

1969-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120019>

RIGHT:

尿路感染症に対する Cephalexin の応用

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

石 神 襄 次
原 信 二
三 田 俊 彦

CEPHALEXIN FOR URINARY TRACT INFECTION

Jōji ISHIGAMI, Shinji HARA and Toshihiko MITA

From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine

(Chairman: Prof. J. Ishigami, M. D.)

1) Clinical results

CEPHALEXIN (CEX) was orally administered to fifty cases of urinary tract infection. Clinical result was as follows: excellent 35, fair 7 and non-effective 8. The effectiveness was, therefore, estimated to be 84%.

2) Blood levels

The highest blood level after single administration of 0.5 or 1.0 gram of CEX was observed at one hour. Then, the blood level fell rapidly, although the effective level continued to four hours.

3) Urinary excretion

Eighty percent of CEX of 1.0 g in a single dosage was proved to be excreted in urine in six hours.

4) Antimicrobial potency

Approximately 1/2 to 1/4 of antimicrobial potency of CER was observed against Staphylococcus, E. coli, Proteus and Klebsiella.

5) Side effects

No side effect worthy to mention was observed.

は じ め に

cephalosporin C の誘導体である cephaloridine, cephalothin は広範囲抗菌スペクトラムを有し、グラム陽性・陰性菌に対し卓越した効果を表わすことはすでに多数の人びとの報告により立証されており、現在各科領域において広く使用されている。

しかし既存の cephalosporin 系誘導体はすべて注射製剤であるため、使用にさいして多々不便を感じることがある。

今回 Glaxo 社より私たちの念願であった経口 cephalosporin 系製剤である cephalexin (以

下 CEX) が開発された。

私たちはこの新しい抗生物質である CEX を諸種の尿路感染症に使用し、その臨床効果を観察するとともに、経口投与時の血中濃度、尿中排泄率を測定し、また、あわせて尿路より分離した各種菌に対する抗菌力をも検索したので報告する。

臨床使用成績

1968年6月より1969年1月まで神戸大学泌尿器科を訪れた外来および入院患者を対象とした。

薬剤の効果を明確にするため単純な尿路感染症と、合併症のある複雑な尿路感染症とに分け使用した。

Table 1 単純な尿路感染症に対する CEX の治療効果

| 症例氏名 | 年齢 | 診断名 | 原因菌 | 投与量 | | | | 経過 | | | 尿 所 見 | | | | | | 効果用 | 副作用 | 感受性 (ディスク法) | | | | | | | | | | |
|------|-----|------|----------|---------|------|--------|-------|----|----|-----|--------|----|-----|--------|----|-----|-----|-----|-------------|-----|-----|-----|-----|-------|---------|-----|-------|---------|-----|
| | | | | 1日量 (g) | 投与回数 | 症状消失日数 | 菌消滅日数 | 前 | | | 後 | | | 蛋白 | 混濁 | 白血球 | 蛋白 | 混濁 | 白血球 | S M | C P | T C | K M | C E R | A B P C | N A | D C G | M P P C | E M |
| | | | | | | | | 蛋白 | 混濁 | 白血球 | 蛋白 | 混濁 | 白血球 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | S.N | 6.♀ | 急性腎盂炎 | 大腸菌 | 1.0 | 8 | 2 | 4 | — | — | 4-5/F | — | — | — | + | — | — | — | + | — | + | + | + | + | — | + | + | + | + |
| 2 | Y.Y | 4.♀ | 急性腎盂炎 | 大腸菌 | 1.0 | 10 | 3 | 3 | — | — | 10/10 | — | — | 3-4/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 3 | K.T | 35.♀ | 急性腎盂炎 | 肺炎桿菌 | 2.0 | 8 | 4 | 3 | — | ± | 1-10/F | — | — | 0-1/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 4 | H.Y | 28.♀ | 急性腎盂炎 | 肺炎桿菌 | 3.0 | 10 | 4 | 4 | — | ± | 5-6/F | — | — | 1-2/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 5 | Y.Y | 32.♀ | 慢性腎盂腎炎 | 肺炎桿菌 | 3.0 | 14 | | 4 | + | — | 4-5/F | + | — | 1-2/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 6 | H.Y | 28.♀ | 急性膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 4 | 2 | 3 | — | + | + | — | + | 2-3/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 7 | A.N | 40.♀ | 急性膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 3 | 1 | 3 | — | + | + | — | — | 1-2/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 8 | A.H | 62.♀ | 急性膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 4 | 2 | 2 | — | + | + | — | ± | 5-6/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 9 | M.S | 32.♀ | 急性膀胱炎 | 連鎖球菌 | 3.0 | 4 | 2 | 4 | — | ± | 4-5/F | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 10 | N.U | 20.♀ | 急性膀胱炎 | ブドウ球菌 | 3.0 | 4 | 3 | 4 | — | — | 7-10/F | — | — | 0-1/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 11 | Y.T | 73.♀ | 急性膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 6 | 2 | 3 | — | + | + | — | — | 2-3/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 12 | S.F | 25.♀ | 急性膀胱炎 | 大腸菌 | 2.0 | 4 | 2 | 3 | — | + | + | — | — | 0-1/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 13 | M.O | 30.♂ | 急性膀胱炎 | 大腸菌 | 2.0 | 4 | 2 | 3 | — | + | + | — | — | 0-1/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 14 | T.T | 5.♂ | 急性膀胱炎 | 認めず | 1.5 | 7 | 2 | | — | + | + | — | — | 1-2/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 15 | K.K | 28.♀ | 急性膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 4 | 3 | 2 | — | — | 7-10/F | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 16 | T.F | 47.♀ | 急性膀胱炎 | グラム陰性桿菌 | 3.0 | 14 | 4 | 1 | — | + | + | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 17 | K.N | 40.♀ | 急性膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 4 | 2 | 2 | — | + | + | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 18 | T.F | 63.♀ | 慢性膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 7 | 3 | 4 | — | + | + | — | — | 0-1/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 19 | Y.Y | 51.♀ | 慢性膀胱炎 | 変形桿菌 | 3.0 | 10 | 4 | 4 | — | + | + | — | ± | 2-3/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 20 | A.K | 49.♀ | 慢性膀胱炎 | 変形桿菌 | 2.0 | 10 | | 4 | — | + | + | — | + | + | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 21 | S.S | 67.♀ | 慢性膀胱炎 | 肺炎桿菌 | 2.0 | 10 | 6 | 3 | — | + | + | — | — | 7-10/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 22 | K.K | 27.♂ | 急性淋疾 | 淋菌 | 2.0 | 7 | 2 | 2 | — | + | + | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 23 | A.T | 21.♂ | 急性淋疾 | 淋菌 | 2.0 | 6 | 2 | 2 | — | + | + | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 24 | K.H | 30.♂ | 急性淋疾 | 淋菌 | 2.0 | 6 | 2 | 3 | — | + | + | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 25 | T.T | 26.♂ | 急性淋疾 | 淋菌 | 2.0 | 5 | 2 | 3 | — | + | + | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 26 | T.N | 44.♂ | 急性淋疾 | 淋菌 | 2.0 | 7 | 3 | 3 | — | + | + | — | — | — | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 27 | M.F | 29.♂ | 急性前立腺炎 | 大腸菌 | 2.0 | 7 | 3 | 3 | — | + | + | — | — | 5-4/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |
| 28 | T.I | 30.♂ | 急性単純性尿道炎 | ブドウ球菌 | 2.0 | 4 | 2 | 4 | — | — | 5-7/F | — | — | 0-1/F | + | — | — | — | + | — | — | — | + | + | + | + | + | + | + |

| 症例 | 氏 名 | 年令性 | 診 断 名 | 原因菌 | 投与量 | | 経 過 | | 尿 所 見 | | | | | | 効 果 | 副作用 | 感受性 (ディスク法) | | | | | | | | | | |
|----|------|-------|------------------|-----------------|---------|----|--------|-------|-------|----|-------|----|----|--------|-----|-----|-------------|-----|-----|-----|-------|---------|-----|-------|---------|-----|--|
| | | | | | 1日量 (g) | 日数 | 症状消滅日数 | 菌消失日数 | 前 | | | 後 | | | | | S M | C P | T C | K M | C E R | A B P C | N A | P C G | M P P C | E M | |
| | | | | | | | | | 蛋白 | 混濁 | 白血球 | 蛋白 | 混濁 | 白血球 | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | K. N | 8. ♂ | 左水腎症・U-V移行部狭窄・腎炎 | ブ 球 菌 | 1.5 | 8 | 3 | 3 | - | 卅 | 卅 | - | - | 4-5/F | + | - | - | - | 卅 | 卅 | | | | 卅 | 卅 | 卅 | |
| 2 | T. N | 40. ♀ | 馬蹄腎・腎盂炎 | 連鎖球菌 | 3.0 | 5 | 3 | | - | ± | 7-8/F | - | ± | 1-2/F | + | - | + | - | + | + | | | + | + | + | | |
| 3 | T. S | 18. ♂ | 右腎膿腫・(摘除と同時に) | 變形菌 | 2.0 | 10 | 4 | 2 | - | + | 卅 | - | - | - | + | - | + | 卅 | 卅 | 卅 | 卅 | | | | | | |
| 4 | K. N | 40. ♀ | 右遊走腎・腎盂腎炎 | 大腸菌 | 3.0 | 7 | 3 | 4 | ± | + | 5-6/F | ± | - | 1-2/F | + | - | + | + | + | + | + | 卅 | 卅 | | | | |
| 5 | K. H | 65. ♂ | 脊椎膀胱・膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 10 | 4 | | - | 卅 | 卅 | - | - | 10-8/F | + | - | - | - | + | + | + | 卅 | 卅 | | | | |
| 6 | I. M | 58. ♂ | 膀胱腫瘍・膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 14 | 4 | 3 | - | 卅 | 卅 | - | - | 4-6/F | + | - | - | - | + | + | + | 卅 | 卅 | | + | | |
| 7 | T. N | 40. ♀ | 膀胱頸部硬化症・膀胱炎 | 連鎖球菌 | 3.0 | 8 | 4 | | - | 卅 | 卅 | - | - | 5-6/F | + | - | + | + | + | + | + | 卅 | 卅 | | | | |
| 8 | E. Y | 51. ♀ | 子宮全摘後・膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 7 | | | - | + | 卅 | - | - | 卅 | - | - | - | - | - | - | - | 卅 | 卅 | | | | |
| 9 | T. F | 63. ♀ | 子宮全摘後・膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 10 | 4 | - | - | + | 卅 | - | ± | 4-6/F | + | - | - | - | + | + | + | 卅 | 卅 | | | | |
| 10 | K. A | 38. ♀ | 膀胱憩室・膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 7 | 4 | - | - | + | 卅 | - | + | 10-8/F | + | - | - | + | + | + | + | 卅 | 卅 | | | | |
| 11 | A. K | 55. ♀ | 膀胱憩室・膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 6 | 3 | 4 | - | + | 卅 | - | - | - | + | - | + | + | + | + | + | 卅 | 卅 | | | | |
| 12 | A. B | 65. ♂ | 膀胱結石・膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 12 | | | - | 卅 | 卅 | - | 卅 | 卅 | - | - | - | + | + | + | + | 卅 | 卅 | | | | |
| 13 | Y. K | 81. ♂ | 前立腺摘除後膀胱炎 | Citrobacter 肺桿菌 | 2.0 | 10 | 4 | | - | | 卅 | - | + | 5-7/F | + | - | - | - | - | - | - | - | - | + | | | |
| 14 | K. M | 66. ♂ | 前立腺摘除後膀胱炎 | 肺桿菌 | 3.0 | 10 | | | - | 卅 | 卅 | - | 卅 | 卅 | - | - | - | - | + | - | - | - | + | | | | |
| 15 | H. U | 85. ♂ | 前立腺摘除後膀胱炎 | 大腸菌 | 2.0 | 12 | | | - | | 卅 | - | 卅 | 卅 | - | - | - | - | + | - | - | + | + | | | | |
| 16 | H. Y | 73. ♂ | 前立腺摘除後膀胱炎 | Morganella | 2.0 | 10 | 3 | 4 | - | 卅 | 卅 | - | + | 3-4/F | + | - | - | - | + | + | + | + | + | | | | |
| 17 | K. T | 65. ♂ | 前立腺摘除後膀胱炎 | Enterobacter | 2.0 | 14 | | | - | 卅 | 卅 | - | 卅 | 卅 | - | - | - | - | - | - | - | - | + | | | | |
| 18 | G. H | 67. ♂ | 前立腺摘除後膀胱炎 | 大腸菌 | 3.0 | 10 | 5 | 3 | - | 卅 | 卅 | - | - | 2-3/F | + | - | + | + | + | + | + | + | + | | | | |
| 19 | O. N | 73. ♂ | 前立腺摘除後膀胱炎 | 肺桿菌 | 3.0 | 14 | 5 | 7 | + | 卅 | 卅 | - | - | 1-2/F | + | - | + | + | + | + | + | + | + | | | | |
| 20 | O. Y | 74. ♂ | 前立腺摘除後膀胱炎 | 變形菌 | 3.0 | 10 | | | - | 卅 | 卅 | - | 卅 | 卅 | - | - | - | - | - | - | - | - | + | | | | |
| 21 | T. S | 49. ♂ | 尿道狭窄・膀胱炎 | Enterobacter | 2.0 | 10 | | | - | 卅 | 卅 | - | 卅 | 卅 | - | - | - | - | + | + | + | + | + | | | | |
| 22 | N. N | 68. ♂ | 尿道狭窄・膀胱炎 | 大腸菌 | 2.0 | 10 | 4 | | - | 卅 | 卅 | - | + | 5-7/F | + | - | - | - | + | + | + | + | + | | | | |

投与方法は成人では本剤を3.0gあるいは2.0gを3ないし4回に、小児では1.0gを2回、学童では1.5gを3回に分服経口投与した。

投与日数は症例によって異なるが最低3日、最高14日間使用した。

効果の判定は次の基準に従った。

著効：自覚症状および尿中菌の消失したもの。

有効：自覚症状あるいは尿中菌の消失のいずれかを認めたもの。

無効：自覚症状および他覚的所見に改善を認めなか

ったもの。

臨床使用成績は Table 1, 2 に示す。

単純な尿路感染症28例に使用し、著効27例、無効1例、有効率96.4%の結果を得た。複雑な尿路感染症22例に使用し、著効8例、有効7例、無効7例、有効率67.7%の結果を得た。

両群あわせて50例の尿路感染症に使用し、著効35例、有効7例、無効8例、有効率84%の結果を得た。

以下2, 3の症例についてのべる。

症例1. S.N. 6才, 女, 急性腎盂炎 (Fig. 1)

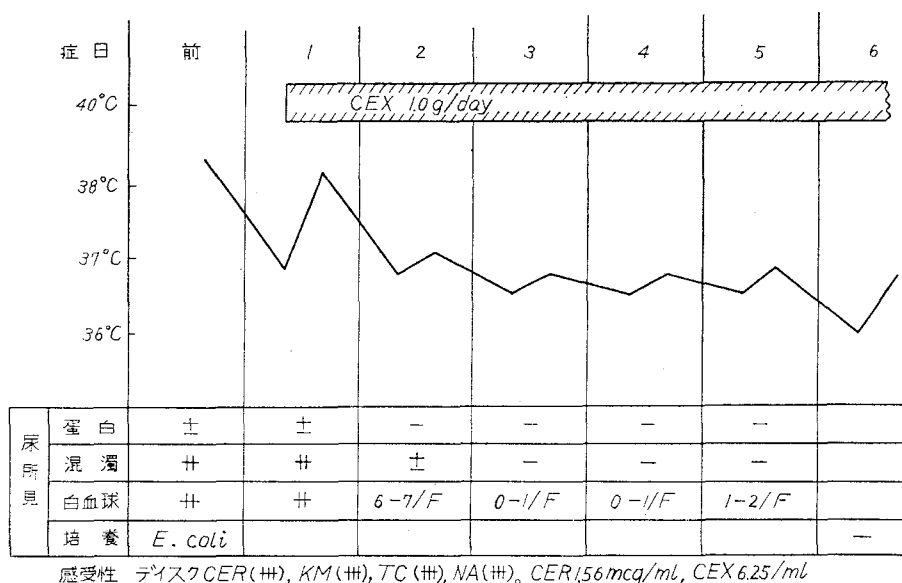


Fig. 1 症例1 S.N. 6才♀ 急性腎盂炎

約10日まえより排尿痛、頻尿を訴え某医にてCMの投与を受け一時回復したが、約4日まえより発熱、それと同時にふたたび排尿痛、頻尿が増してきたので来院。

初診時には尿混濁著明、尿中蛋白痕跡、尿中白血球無数、検鏡にてグラム陰性桿菌を多数認めた。

尿培養にて大腸菌を認める。尿定量培養は 10^6 /ml以上であった。感受性試験は寒天平板希釈法で CER 1.56mcg/ml, CEX 6.25mcg/ml の MIC を示し、ディスク法では CER(++), KM(++), TC(++), NA(++)であった。

CEX 1日1.0g 2回分服投与したところ翌日より尿は清澄となり熱型も Fig. 1 に示すごとく平熱となった。8日間投与し、そのご1週間に1度尿検査を施行しているが、尿沈査、尿培養には全く異常を認めない。

症例18. T.F. 36才, 女, 慢性膀胱炎

約1ヵ月まえより頻尿、残尿感を訴え、某医にて各種治療を受けたが軽快せず来院。

来院時所見は尿混濁軽度、尿中蛋白(-)、尿中白血球1視野に10~15個、赤血球(-)、検鏡にてグラム陰性桿菌、培養にて大腸菌を認めた。各種抗生物質の感受性はディスクにてCER(++), NA(++), AB-PC(++), KM(++), TC(+), 寒天平板希釈法でのMICはCER 3.12mcg/ml, CEX 12.5mcg/mlであった。膀胱鏡所見は膀胱粘膜発赤著明、膀胱頸部は浮腫状を呈していた。

そこで CEX 1日2.0gを1日4回分服投与したところ、2日目より自覚症状軽減、3日目には自覚症状全く消失した。4日後の尿所見は全く改善され、培養にて菌陰性であった。その後現在に至るまで再発を認めていない。

症例23. K.K. 30才, 男, 急性淋疾

約10日前感染機会あり。4日前より排尿痛、排膿を

訴えたので自宅でアクロマイシンを服用、一時軽快したが、2日前よりふたたび排尿痛、排膿を訴え来院。

来院時所見。外尿道口発赤著明、著明な排膿を認める。分泌物は検鏡にて白血球多数、グラム染色にてグラム陰性球菌を多数認めた。

CEX 1日2.0g 4回分服投与したところ、翌日より自覚症状消失、分泌物も著明に減少し、3日後には全く認めなかった。4日後早朝尿にて尿中白血球を全く認めず、今日まで再発を認めていない。

血 中 濃 度

腎機能の正常な健康成人3例に1回0.5g, 1.0gを経口投与し、血中濃度を測定した。測定方法は鳥居・川上氏による重層法を用い、検定菌として Sub. PCI 219株を使用した。結果は Fig. 2, 3 に示す。

0.5g 1回投与後の血中濃度の推移は30分で9.6mcg/ml, 1時間で16.2mcg/mlと最高値を示し、そのご急速に減少し、2時間では7.2mcg/ml, 3時間では3.5mcg/ml, 4時間では0.16mcg/mlを示し、6時間

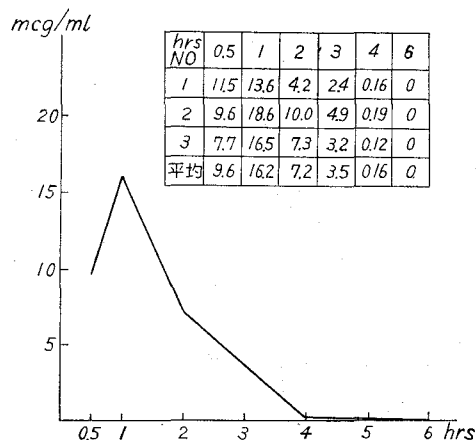


Fig. 2 CEX 0.5g 投与時の血中濃度の推移

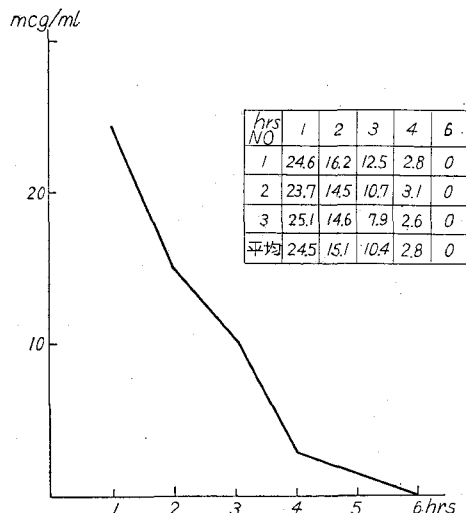


Fig. 3 CEX 1.0g 投与時の血中濃度の推移

では血中に証明しえなかった。

1.0g 1回投与後の血中濃度のピークは1時間後にあり24.5mcg/mlで、2時間で15.1mcg/ml, 3時間で10.4mcg/ml, 6時間では血中に証明しえなかった。

尿 中 排 泄 率

尿中排泄率は CEX 1.0g 投与後血中濃度を測定した症例において測定した。測定方法は血中濃度と同様である。測定成績は Fig. 4 に示す。尿中排泄率はきわめてよく6時間までに全例80%以上の排泄を認めた。

すなわち1.0g投与した場合、症例1では84.4%、症例2では83.4%、症例3では88.2%の排泄を認めた。時間的な推移を観察すると、全症例において2時間までに50~60%、2時間から4時間までに20~30%、4時間から8時間までに5%前後の排泄を認めた。

抗 菌 力

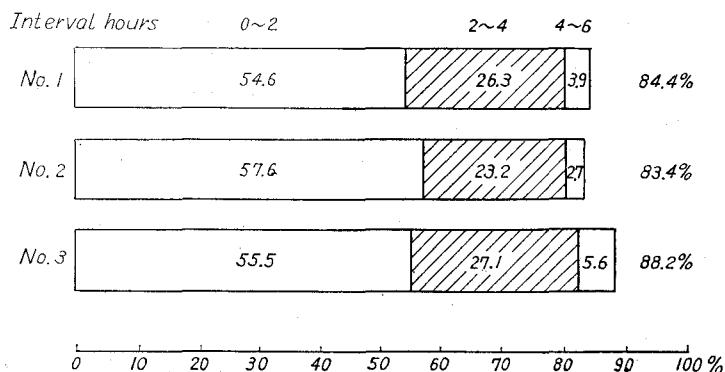


Fig. 4 CEX 1.0g 投与時の尿中排泄率

1968年本学泌尿器科で尿路より分離した大腸菌、ブドウ球菌、変形菌、肺炎球菌の CEX と他の抗生物質に対する感受性分布を化学療法学会の基準に従った平板希釈法およびディスク法によって比較検討した。

1. コアグラゼ陽性ブドウ球菌に対する感受性

16株において CEX と他の抗生物質に対する感受性比較をおこなった。結果は Table 3 に示す。各種抗生物質のブドウ球菌に対する感受性は CER が最もよく、そのすべてが 0.19mcg/ml 以下であり、MCI-PC は 0.78～0.09mcg/ml、KM では 1.56mcg/ml をピークとして 3.12～0.09mcg/ml のあいだにあり、CER、MCI-PC、KM には耐性株は認められなかった。一方 AB-PC は 100～0.09mcg/ml、TC は $\geq 100 \sim 0.09$ mcg/ml のあいだに広く分布しており、AB-PC では 4 株、TC では 7 株に耐性株が認められた。

Table 3 尿路感染症分離 Staph. aureus の CEX, MCI-PC, AB-PC, TC, KM, CER に対する抗菌力 (16株)

| MIC mcg/ml | CEX | CER | MCI-PC | AB-PC | TC | KM |
|------------|-----|-----|--------|-------|----|----|
| >100 | | | | | 3 | |
| 100 | | | | 2 | 1 | |
| 50 | | | | 1 | 2 | |
| 25 | | | | 1 | 1 | |
| 12.5 | | | | | | |
| 6.25 | 3 | | | 5 | | |
| 3.12 | 4 | | | 1 | 6 | 1 |
| 1.56 | 6 | | | | 1 | 10 |
| 0.78 | | | 5 | | | 2 |
| 0.39 | 3 | | 7 | 1 | | |
| 0.19 | | 10 | | 1 | | 1 |
| 0.09 | | 6 | 4 | 4 | 2 | 2 |

CEX は私たちの分離したブドウ球菌では耐性株が 1 株も認められずそのすべてが 6.25～0.39mcg/ml のあいだに分布しているのを認めた。

CEX と CER との感受性を比較すると Table 3 に示すように CER ではピークが 0.19mcg/ml にあるに反し、CEX では 1.56mcg/ml にあり、その分布範囲は 1.56～6.25mcg/ml と、CER より高濃度の部分に分布しているのを認めた。

またブドウ球菌に対する CEX, CER の感受性の相関は Fig. 5 に示す。両者のあいだに相関が認められたが、CEX のほうが CER に比し 1/4～1/5 の抗菌力であった。

2. 大腸菌に対する感受性

大腸菌に対し 16 株において CEX と他の抗生物質に

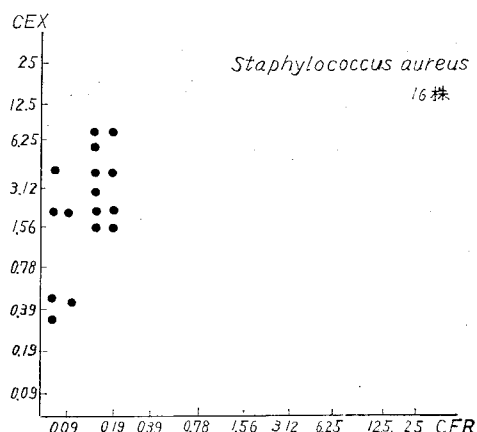


Fig. 5 尿路感染症分離菌の CEX, CER 感受性の相関

Table 4 尿路感染症分離 E. coli の CEX, CER, KM, AB-PC, TC, Ft に対する抗菌力 (16株)

| MIC mcg/ml | CEX | CER | KM | AB-PC | TC | Ft |
|------------|-----|-----|----|-------|----|----|
| >100 | | | | 1 | 11 | |
| 100 | 2 | | | | | |
| 50 | 1 | | | 1 | 1 | |
| 25 | 5 | 3 | | 1 | 1 | 7 |
| 12.5 | 5 | | | 3 | | 3 |
| 6.25 | 3 | 7 | 6 | 7 | | 5 |
| 3.12 | | 6 | 6 | 2 | 2 | 1 |
| 1.56 | | | 4 | 1 | 1 | |
| 0.78 | | | | | | |
| 0.39 | | | | | | |

に対する感受性比較は Table 4 に示す。KM が 6.25～1.56mcg/ml、CER が 3.12～25mcg/ml、Ft が 3.12～25mcg/ml のあいだにあり感受性は良好であるが、CEX においては 100mcg/ml の耐性株が 4 株、他は 6.25～25mcg/ml と割合に高濃度の部分に分布しており、CER、KM、Ft に比し感受性は不良であった。

大腸菌に対する CEX と CER との感受性を比較すると CEX では 12.5mcg/ml、25mcg/ml にピークを、CER では 6.25mcg/ml にピークを認めた。分布範囲は CEX は 6.25～100mcg/ml、CER では 3.12～25mcg/ml と、CEX のほうが CER より高濃度の部分に偏しているのを認めた。

また大腸菌に対する CEX, CER の感受性の相関は Fig. 6 に示す。両者のあいだに相関が認められたが、CEX のほうが CER に比し 1/2 ないし 1/3 の抗菌力であった。

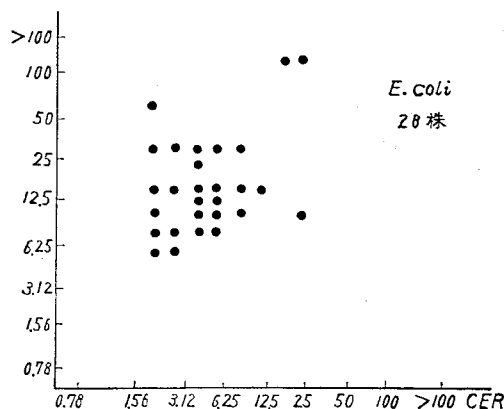


Fig. 6 尿路感染症分離菌の CEX, CER 感受性の相関

3. 変形菌に対する抗菌力

変形菌に対する CEX と CER との感受性比較は Table 7 に示す。

CEX では、 $\geq 100\text{mcg/ml}$ と 25mcg/ml におおの一つの大きなピークを、CER では $\geq 100\text{mcg/ml}$ と

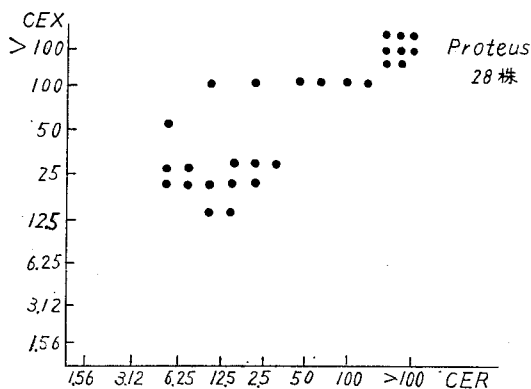


Fig. 7

Table 5 尿路感染症分離変形菌，肺桿菌に対する CEX, CER の抗菌力（変形菌28株，肺桿菌7株）

| MIC mcg/ml | 菌種 | CEX | CER | 菌種 | CEX | CER |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| >100 | 変形菌 | 8 | 8 | 肺桿菌 | 3 | 3 |
| 100 | | 6 | 2 | | 1 | |
| 50 | | 1 | 2 | | 2 | 1 |
| 25 | | 11 | 4 | | 1 | |
| 12.5 | | 2 | 7 | | | 2 |
| 6.25 | | | 5 | | | 1 |
| 3.12 | | | | | | |
| 1.56 | | | | | | |

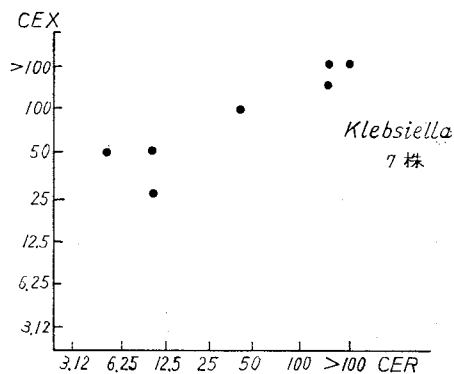


Fig. 8

6.25mcg/ml におおの一つのピークを認めた。

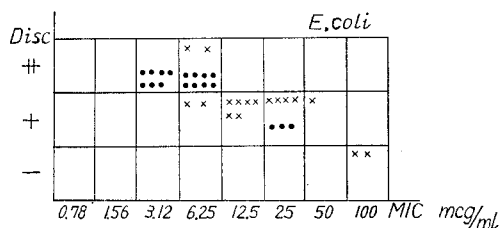
また CEX, CER の感受性相関は Fig. 7 に示す。両者に相関が認められたが、CEX のほうが CER に比し 1/2 ないし 1/3 の抗菌力を示した。

4. 肺桿菌に対する抗菌力

7 株において肺桿菌に対する CEX と CER の感受性比較をおこなった。結果は Table 5 に示す。CER は 100mcg/ml 以上に 3 株、CEX も 100mcg/ml 以上に 3 株と同様の分布を示したがそれ以下の濃度では CER のほうが CEX よりも抗菌力が 3 倍ないし 4 倍、良好であった (Fig. 8)。

5. 大腸菌に対する寒天平板希釈法の MIC とディスクによる感受性との比較

比較には CER のディスクは昭和ディスク 30mcg 、



CEX, CER の平板希釈法による MIC と disk 感受性の関係

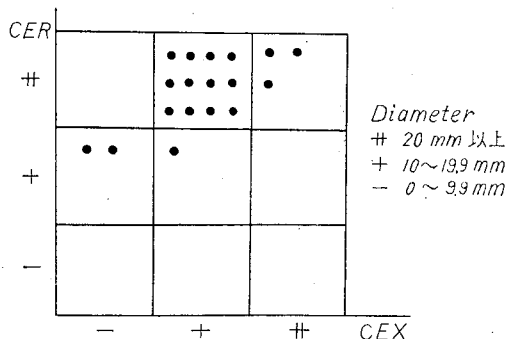


Fig. 9 CEX と CER におけるディスク感受性の関係

CEX は Lilly 社特製の 30mcg のものを使用した。

ディスクの直径を 0~9.9mm のものを (-)
10~19.9mm のものを (+)
20mm 以上のものを (++)

の3段階に分け、CEX, CER のディスクの直径と寒天平板希釈法による MIC との関係を検索した。結果は Fig. 9 に示す。

CEX においてはディスクが (++) を示すものは寒天平板希釈法による MIC が 6.25mcg/ml の部分にあり, (+) を示すものは 6.25mcg/ml より 50mcg/ml の部分にあり, (-) を示すものは 100mcg/ml の部分にあった。

次に CER と CEX においてディスクによる感受性の相関を検討した。

CER で (++) を示すものは15株であるに反し CEX では3株, CER では (+) を示すものは3株であるが, CEX では13株であった。

したがって寒天平板希釈法の MIC において, CER のほうが CEX よりも良好であることが, ディスクによっても証明された。

副 作 用

臨床使用症例50例, 血中濃度測定症例6例において特記すべきものを認めなかった。ただ2, 3の症例において軟便を認めたものがあったが投与を中止するほどのものではなかった。

考 按

cephalosporin 系抗生剤の感染症に対する治療効果は他の抗生剤に比し卓越したものがあリ, 現在多くの臨床家が重症例の感染症に使用し危機を救っていることが少なくない。

しかし, 既存の cephalosporin 系製剤である CER, CET は注射製剤であるためその使用範囲が制限される欠点がある。

今回 Glaxo 社より開発された CEX は経口製剤であり, 入院, 外来の区別なくすべての患者に使用できる利点を持っている。

私たちは多くの尿路感染症に CEX を投与する機会を得た。

Table 6 CEX の疾患別治療効果

| 単 純 な 尿 路 感 染 症 | | | | | 合 併 症 を 伴 っ た 尿 路 感 染 症 | | | | |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-------------------------|-----|-----|-----|-----|
| 疾 患 名 | 症例数 | 著 効 | 有 効 | 無 効 | 疾 患 名 | 症例数 | 著 効 | 有 効 | 無 効 |
| 急 性 腎 盂 炎 | 4 | 4 | | | 腎 盂 炎 | 3 | 2 | 1 | |
| 慢 性 腎 盂 腎 炎 | 1 | 1 | | | 腎 膿 腫 | 1 | 1 | | |
| 急 性 膀 胱 炎 | 12 | 12 | | | 脊 髓 膀 胱・膀 胱 炎 | 1 | | 1 | |
| 慢 性 膀 胱 炎 | 4 | 3 | | 1 | 膀 胱 腫 瘍・膀 胱 炎 | 1 | 1 | | |
| 急 性 淋 疾 | 5 | 5 | | | 膀 胱 頸 部 硬 化 症・膀 胱 炎 | 1 | | 1 | |
| 急性単純性尿道炎 | 1 | 1 | | | 子 宮 全 摘 後・膀 胱 炎 | 2 | | 1 | 1 |
| 急 性 前 立 腺 炎 | 1 | 1 | | | 膀 胱 憩 室・膀 胱 炎 | 2 | 1 | 1 | |
| | | | | | 膀 胱 結 石・膀 胱 炎 | 1 | | | 1 |
| | | | | | 前立腺摘除後・膀 胱 炎 | 8 | 3 | 1 | 4 |
| | | | | | 尿 道 狹 窄・膀 胱 炎 | 2 | | 1 | 1 |
| 計 | 28 | 27 | | 1 | | 22 | 8 | 7 | 7 |

CEX の疾患別治療効果は Table 6 に示す。

表に示すように単純な尿路感染症群では, 急性腎盂炎, 急性膀胱炎, 急性前立腺炎, 急性単純性尿道炎などの急性疾患には全例著効を示したことは当然のことであるが, 慢性膀胱炎症例にも4例に使用し, 3例に著効, 1例に有効を認めたことは注目すべき点である。

また合併症を伴った尿路感染症群では腎盂炎(腎盂腎炎, 腎膿腫を含めて)4例に使用し,

著効3例, 有効1例, 膀胱炎では18例に使用し, 著効5例, 有効6例, 無効7例, 有効率61.1%の成績をえた。

合併症を伴った腎盂炎, 慢性膀胱炎ではそのものの抗生剤の感受性はあっても, 宿主側のなんらかの原因で無効例を示すものが多いが, CEX においては有効例を示すものが多数認められた。このことは既存の抗生剤に比し, CEX がすぐれていることが推測できる。

Table 7 CEX の起因菌別治療効果

| 起 因 菌 | 症例数 | 著 効 | 有 効 | 無 効 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|
| ブ 球 菌 | 4 | 4 | | |
| 連鎖球菌 | 3 | 1 | 2 | |
| 大 腸 菌 | 25 | 17 | 5 | 3 |
| 変 形 菌 | 4 | 2 | | 2 |
| 肺 桿 菌 | 6 | 5 | | 1 |
| Enterobacter | 2 | | | 2 |
| Morganella | 1 | 1 | | |
| Citrobacter | 1 | | 1 | |
| 淋 菌 | 5 | 5 | | |
| 計 | 51 | 35 | 8 | 8 |

起因菌別治療効果は Table 7 に示す。淋菌、ブ球菌による尿路感染症には全例著効、大腸菌による尿路感染症には 25 例に使用し、著効 17 例、有効 5 例、無効 3 例、有効率 88.0% とかなりの成績をえた。

Table 8 CEX の菌消失効果

| 菌 別 | 例 数 | 菌消失を認め 認めたもの | 菌消失を認め なかったもの |
|--------------|-----|-----------------|------------------|
| ブ 球 菌 | 4 | 4 | |
| 連鎖球菌 | 3 | 1 | 2 |
| 大 腸 菌 | 25 | 17 | 8 |
| 肺 桿 菌 | 6 | 5 | 1 |
| 変 形 菌 | 4 | 2 | 2 |
| Enterobacter | 2 | | 2 |
| Morganella | 1 | 1 | |
| Citrobacter | 1 | | 1 |
| 淋 菌 | 5 | 5 | |
| 計 | 51 | 35 | 16 |

しかし、Enterobacter、連鎖球菌、肺桿菌による尿路感染症には治療効果は不良であった。また CEX の菌消失効果を観察した。結果は Table 8 に示す。

淋菌、ブ球菌には全例に菌消失を認め、大腸菌には 25 株中消失を認めたもの 17 例、すなわち 68.0% に菌消失を認めたが、肺桿菌には 6 株中 4 株 66.6%、変形菌は 4 株中 2 株、50.0% と菌消失は不良であった。Enterobacter、Citrobacter には全例に菌消失を認めなかった。

投与量と治療効果は成人では血中濃度、尿中排泄率、抗菌力から考えて 1 日 2.0g 4 回分服投与が適当であると考えているが、私たちの症例は 1.0g、1.5g の症例が皆無であるためその点に

ついては述べることはできないが、急性疾患にはもう少しの少量投与でも効果が期待できるのではないかと考える。

血中濃度および尿中排泄は従来の CER、CET に比し、経口であるにもかかわらず、ほぼ同等の血中濃度がえられたことは CEX の特徴のひとつと考える。しかし 0.5g、1.0g 投与群とも 6 時間で 0 になる点、もう少しの持続があるほうがいいのではないかと考える。しかし、考えかたによっては腎機能不全の感染にはこういう排泄の良好な抗生剤が大いに役だつものと思われる。

抗菌力は従来の CER、CET に比し 1/2~1/4 の低下を認めた。大腸菌、ブ球菌には耐性菌はあまり認めないが、変形菌、肺桿菌、腸球菌に対しては 100mcg/ml 以上の耐性菌を多数に認めた。

この点ある程度、CER、CET に比し治療範囲がせばめられるのではないかと考える。

副作用は penicillin 系薬剤に見られるアレルギー様症状を呈したものは経験しなかった。

結 語

1) 臨床使用成績

50 例の尿路感染症に使用し、著効 35 例、有効 7 例、無効 8 例、有効率 84% の成績をえた。

2) 血中濃度

CEX 0.5、1.0g 1 回投与後の血中濃度のピークは 1 時間後にあり、その後急速に減少し、有効血中濃度は 4 時間まで認められた。

3) 尿中排泄率

CEX 1.0g 1 回投与後 6 時間で 80% 以上の尿中回収率をえた。

4) 抗菌力

ブ球菌、大腸菌、変形菌、肺桿菌に対する抗菌力は CER に比して悪く、その程度は 1/2~1/4 であった。

5) 副作用

特記すべきものを認めなかった。

(CEX-Glaxo は鳥居薬品 K. K より提供されたものを使用した。)

参 考 文 献

Cephalexin 文献集 : Glaxo Research, 1968.

(1969 年 6 月 2 日 特別掲載受付)